

第1回がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会	参考 資料
令和元年10月16日	1

がん領域の全ゲノム解析等に関する専門家ヒアリングまとめ等

事務局によるがん領域の全ゲノム解析等に関する専門家ヒアリングまとめ

1.全ゲノム解析等の必要性について	<ul style="list-style-type: none">○網羅的に全ゲノムを解析することで、日本人の遺伝的背景等を含めた包括的な病態解明が可能。○全ゲノム解析では、パネル検査や全エクソン解析で解読できないイントロン領域や構造異常等の検出が可能。ロングリード解析の併用により、さらに精緻化が可能である。イントロン領域で発現調節因子等の異常が見つかれば、新たな治療法の発見や、副作用の少ない治療薬の選択等に結びつく可能性がある。○日本人の大規模全ゲノム配列データベースを作ることで、俯瞰的な視点で新たな発見をすることが可能となるほか、国際共同治験に入りやすくなるなどにより医薬品開発が活性化することが期待される。○変異シグネチャー解析など新たな発がん要因の解明やゲノム情報に基づくがん予防に関しても貢献することが期待される。○今後のゲノム医療においては、ネオアンチゲンやがん特異的TCR導入T細胞療法の開発が期待され、その観点からは全エクソン解析でも十分な情報が得られる。
2.対象疾患と数値目標について	<ul style="list-style-type: none">○これまで研究が進められてきた罹患数の多いがん種と希少がんは、目的を別に検討する必要がある。○がん種により異なるが、罹患数の多いがんはがん種又はがん種の亜分類あたり1000例から2000例程度必要ではないか。○これまでICGC等の国際的プロジェクトにおいては、未治療の症例の検体を中心に研究が進められてきたが、病期の進展や薬物治療後の検体をタイムラインに沿って臨床情報とともに集めることで、治療抵抗性獲得のメカニズムの解明や創薬基盤となるのではないか。○DNAに加え、トランスクリプトーム (RNA) を合わせて解析することも考えられる。○はじめから10万症例を目指して動き出すのではなく、まずは少数のがん種でパイロット的に開始し、その経験を踏まえて段階的に体制作りをするべき。
3.運用・体制整備・データ利用について	<ul style="list-style-type: none">○ゲノム解析やデータ管理については、がん・難病等をまとめて拠点化・集約化するべき。拠点においては、データの困り込みにつながらないように、インフォマティシャンやメソドロジーの専門家を配置してデータを蓄積する機能に特化すべき。○データ利用については、クラウド化などを想定し、外部の研究者がアクセスできる環境を整えるべき。○ゲノム解析は企業への委託を検討しても良いのではないか。○既存のバイオバンクと協力すべき。○将来的な拡張性を考え、検体を適切に保存しておくことは重要。

※ 東京大学先端研 油谷先生、東京大学医科研 柴田（龍）先生、東京大学医科研 宮野先生、京都大学 小川先生・南谷先生、成育医療センター 松原先生、名古屋大学 近藤先生他4名、がんプレジジョン医療研究センター所長 中村先生、C-CAT 間野先生・河野先生、よりヒアリングを行い、事務局にて作成。

事務局ヒアリングに基づく数値目標等のイメージ

【対象とするがん種の考え方】

● 罹患数の多いがん種（○がん種について、○症例を目標にする）

①原因となる遺伝子やゲノム異常が判明していないがん

②原因となる遺伝子やゲノムの異常がある程度わかっているが、薬物療法の耐性機序がわかっていないがん等について、分類して、重点的に収集する検体や臨床情報を考えるべきではないか。

● 希少がん（○がん種について、○症例を目標にする）

頻度の多い遺伝子変異情報の収集とともに、罹患数の多いがん種の①と同様の考え方で収集する検体や臨床情報を考えるべきではないか。

● 小児がん（○がん種について、○症例を目標にする）

希少がんに関する考え方に加え、本人の検体のみならず、親の検体も収集することも考慮すべきではないか。

● 遺伝性腫瘍（○がん種について、○症例を目標にする）

希少がんに関する考え方に加え、本人の検体のみならず、親の検体も収集することも考慮すべきではないか。

【数値目標】

● ○万症例、○万検体を目標にする

【行程の考え方】

新規検体収集等に係る体制が整うまでの間は、**質の高い臨床情報とともに保存されている既存検体**を用いて、パイロットスタディとして全ゲノム解析等を実施し、新規に検体を収集する際の留意点等についてさらに検討を進めてはどうか。

がん種の例

罹患数の多いがん※1 (24種)		希少がん※2 (40種)			小児がん※3 (10種)
口腔・咽頭	子宮(再掲)	卵巣、卵管の上皮性腫瘍	悪性中皮腫	中枢神経、松果体の非グリオーマ	脳・脊髄腫瘍
食道	子宮頸部	腎盂、尿管、尿道の上皮性腫瘍	GIST	眼と付属器の上皮性腫瘍	神経芽腫群
胃	子宮体部	軟部肉腫	外陰、膺の上皮性腫瘍	末梢神経、脳神経、自律神経、傍神経節の非グリオーマ	網膜芽腫
大腸(結腸・直腸)(再掲)	卵巣	急性骨髄性白血病	胸腺の上皮性腫瘍	気管の上皮性腫瘍	腎腫瘍
結腸	前立腺	神経内分泌腫瘍	鼻咽頭の上皮性腫瘍	ぶどう膜のメラノーマ	肝腫瘍
直腸	膀胱	骨髄異形成症候群	骨肉腫	悪性髄膜腫	骨腫瘍
肝および肝内胆管	腎・尿路(膀胱除く)	中枢神経のグリオーマ	肛門の上皮性腫瘍	組織球、樹状細胞性腫瘍	軟部腫瘍
胆嚢・胆道	脳・中枢神経系	中咽頭の上皮性腫瘍	子宮の上皮間葉系の混合性腫瘍	胎盤のトロンプラスト性腫瘍	胚細胞腫瘍
脾臓	甲状腺	骨髄増殖性腫瘍	卵巣の非上皮性腫瘍	カポジ肉腫	白血病
喉頭	悪性リンパ腫	大唾液腺の上皮性腫瘍	陰茎の上皮性腫瘍	中耳の上皮性腫瘍	悪性リンパ腫
肺・気管	多発性骨髄腫	精巣、精巣上体の上皮性腫瘍	性腺外胚細胞腫瘍	末梢神経、脳神経、自律神経のグリオーマ	
骨・軟部	白血病	皮膚メラノーマ	胎芽性腫瘍		
皮膚		小腸の上皮性腫瘍	粘膜のメラノーマ		
乳房		鼻腔、副鼻腔の上皮性腫瘍	骨髄異形成/骨髄増殖性疾患		

※1 院内がん登録における部位分類コードを参照

※2 ※3 小児血液・がん学会の登録対象疾患とされている腫瘍を、院内がん登録における部位分類コードで整理

罹患数の多いがんの罹患率と5年生存率

基本的ながん※1 (24種)	粗罹患率 (人口10万対)※2	年齢調整罹患率 (人口10万対)※2	粗死亡率※3	5年生存率(%)※4
口腔・咽頭	17.0	9.5	6	
食道	20.4	10.2	9.3	44.4
胃	106.1	48.2	36.3	71.6
大腸(結腸・直腸)(再掲)	124.6	61.4	40.7	72.9
結腸	82.6	38.5	28.4	
直腸	41.9	22.9	12.3	
肝および肝内胆管	33.7	14.7	21.8	40.0
胆嚢・胆道	18.0	6.8	14.6	
膵臓	32.0	14.1	27.5	9.6
喉頭	4.2	2.0	0.7	
肺・気管	98.8	44.4	59.5	40.6
骨・軟部	—	—		
皮膚	19.3	8.2	1.3	
乳房	75.3	52.3	11.5	92.5
子宮(再掲)	43.1	33.3	10.3	
子宮頸部	17.3	14.5		75.3
子宮体部	25.0	18.6		82.1
卵巣	20.5	15.9	7.4	
前立腺	145.3	68.3	19.8	98.6
膀胱	18.5	7.7	7	69.5
腎・尿路(膀胱除く)	23.0	11.9		
脳・中枢神経系	4.9	3.6	2.2	
甲状腺	14.8	11.2		
悪性リンパ腫	27.0	14.4	10.1	
多発性骨髄腫	5.9	2.7		
白血病	10.9	7.2	6.9	

※1 院内がん登録における部位分類コードを参照

※2 全国がん登録2016年速報より作成

※3 人口動態統計(2017年)より作成

※4 院内がん登録集計2009-2010より作成